

ANNÉE 1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEANNE LE GOFF

Née à Brieç (Finistère), le 22 Octobre 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANGINE DE VINCENT

Sa Thérapeutique par les Attouchements bismuthés

Essais faits avec un oxyde de bismuth : le Néo-Trepol

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1925

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1925

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEANNE LE GOFF

Née à Briec (Finistère), le 22 Octobre 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANGINE DE VINCENT

Sa Thérapeutique par les Attouchements bismuthés

Essais faits avec un oxyde de bismuth : le Néo-Trepol

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
	De LAPERSONNE
	LEGUEU.
Clinique urologique.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique.	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri) . . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LOEPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N...		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SOEUR

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL BOUGICAUT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Que nous remercions vivement
pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence
de notre thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMAITRE

OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTE DES HOPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Que nous remercions tout
particulièrement de nous
avoir aidé et permis de faire
ce travail dans son service.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FOLLET
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MEMBRE C. N. DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

ET

A TOUS MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE RENNES

*Auxquels j'exprime ici toute ma
reconnaissance pour l'enseigne-
ment très précieux qu'ils m'ont
donné.*

Introduction

Au cours de nos études médicales et surtout depuis que nous avons abordé la spécialité, nous avons été bien souvent frappé de *la ténacité* parfois très grande de l'angine de Vincent, ténacité qui, influant à la fois sur l'état général et sur l'état psychique du malade, confère dans certains cas une réelle gravité à cette affection le plus souvent bénigne. Si la fièvre en effet y est le plus souvent modérée, il se crée progressivement avec la prolongation de l'angine un état saburral des voies digestives, qui, joint à la douleur à la déglutition, gêne l'alimentation du malade et favorise son dépérissement. On a donc intérêt à obtenir une guérison rapide.

Avant même que Vincent ait rappelé l'attention sur l'angine ulcéro-membraneuse qui porte maintenant son nom, depuis le temps où elle était signalée par Rilliet et Barthez, par Bergeron, par Peter, jusqu'à nos jours, bien des topiques, bien des antiseptiques ont été présentés comme sa *thérapeutique spécifique* ; mais comme la liste en est fort longue et continue encore à s'accroître, nous sommes enclins à penser qu'une maladie pour laquelle on propose tant de remèdes n'a pas encore trouvé son re-

mède spécifique, et que l'angine de Vincent n'a pas comme le paludisme, sa quinine. Pourtant depuis quelques années, depuis la découverte de l'association fuso-spirillaire, les thérapeutes modernes, qui avaient admiré les effets merveilleux sur le tréponème pâle des composés arsénobenzoliques se sont armés des mêmes produits dans leur lutte contre le spirille, soit par applications locales, soit plus rarement par injections intraveineuses ; et les effets de cette thérapeutique pathogénique ont été si intéressants que tous se sont ralliés au nouveau traitement. Or récemment, en 1921, Sazenac et Levadité nous dotaient d'une autre arme puissante contre la syphilis, le *Bismuth*, aidant, remplaçant et dans certains cas surpassant l'arsenic dans sa lutte contre le tréponème ; par analogie encore avec celui-ci, le spirille de l'angine de Vincent devait, lui aussi, être attaqué par le bismuth. Nous ne savons si les injections des produits bismutiques ont été employés dans ce cas, mais les *attouchements locaux* ont donné à plusieurs auteurs des résultats intéressants. C'est ce nouveau traitement de l'angine de Vincent par le bismuth en applications locales que nous nous sommes efforcée d'étudier pour notre modeste part, dans les quelques mois que nous avons passés à Paris pour parfaire nos études. Et nous ne saurions trop remercier ici tous ceux qui nous ont facilité cette tâche : avant tout M. le Professeur agrégé Lemaître, dans le service duquel ont été prises nos observations personnelles, et qui nous a montré toute

sa bienveillance, et M. Vadam, docteur en pharmacie, ancien interne des hôpitaux de Paris, auteur lui-même avec M. Borne, d'un travail sur l'angine de Vincent et qui a mis à notre disposition un certain nombre d'ampoules de Néotrêpol pour faciliter nos expériences.

Mais avant d'aborder la partie thérapeutique, partie originale de ce travail, il nous a paru nécessaire, pour la juste compréhension de nos observations, de rappeler l'anatomie pathologique et l'évolution clinique habituelle de l'angine de Vincent ; il en sera d'autant plus intéressant de voir les modifications de cette évolution par les diverses thérapeutiques.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CLINIQUE DE L'ANGINE DE VINCENT

Etiologie

CAUSES DÉTERMINANTES

Dans ses communications à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1898 et 1899, Vincent accuse déjà comme cause déterminante de son « angine diphtéroïde » un *bacille fusiforme* et un *spirille*, assez analogue aux germes qu'il avait lui-même décrits en 1896 dans les *Annales de l'Institut Pasteur* comme cause de la pourriture d'hôpital.

Le plus fréquemment, comme le dit déjà Vincent à ce moment, on trouve en effet au niveau des lésions, deux sortes d'éléments microbiens :

A. *Un bacille fusiforme*, bâtonnet plus ou moins long, de 4 à 8 mm. renflé à son centre 1 mm. à extrémités effilées, en fuseau. Ce bacille ne prend pas le Gram, différence importante avec le bacille diphtérique. Il pousse très difficilement sur les milieux usuels ; il peut donner pourtant (Vincent), sur un sérum gélosé, des colonies jaunâtres et petites,

apparaissant en 1, 2, 3 jours, et sur bouillon humanisé des cultures plus abondantes dégageant une odeur fétide rappelant l'haleine des malades atteints d'angine de Vincent (Nicolot et Marotte). L'inoculation de ces cultures a pu donner lieu chez l'animal à une plaque de sphacèle.

B. *Un spirille* à larges spires en nombre très irrégulier, spirille assez mince mais plus volumineux cependant que le tréponème de la syphilis, spirille colorable par le Ziehl dilué ou par la méthode de Fontana-Tribondeau au nitrate d'argent. Les spirilles peuvent être très nombreux et groupés en un mélange inextricable. Ils sont très mobiles et ne prennent pas le Gram. Ils n'ont pu être ni cultivés, ni inoculés.

Pour des raisons de biologie microscopique, sur lesquelles nous n'avons pas à insister, on range actuellement (Dopter et Sacquépée, Queyrat, Martin, etc...) le classique spirille (végétal) de l'angine de Vincent comme un *spirochète* (animal).

Y a-t-il, comme l'ont pensé les premiers auteurs qui étudièrent la question, un degré de parenté quelconque entre le spirochète et le bacille fusiforme, et ne sont-ils pas les deux formes d'un même être ? Personne ne pourrait le dire à l'heure actuelle. On sait seulement que leur association est *très fréquente dans la bouche même saine* et qu'on les retrouve associés dans les lésions ulcéro-membraneuses de la bouche (stomatite) et du pharynx (constituant ici l'angine de Vincent), ainsi que dans la pourriture d'hôpital, le noma, la gangrène du gland. Le spiro-

chète des dents cariées (*spirochaeta dentium*) est de spires plus petites et plus fines, mais le spirochète du tartre dentaire (*spir. buccalis*) ressemble au spirochète de Vincent comme un frère jumeau.

C. A côté du bacille fusiforme, que certains auteurs veulent toujours considérer comme le seul germe important de l'angine de Vincent (Faroy), à côté du spirille qui l'accompagne constamment, on voit très souvent aussi des *microbes banaux* : streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, et parfois le bacille diphtérique. Et c'est pourquoi certains encore ont préconisé une théorie *polymicrobienne* des lésions ulcéro-membraneuses (Lebedinski, thèse Paris, 1898). Mais pourquoi ces microbes, habituellement pyogènes, feraient-ils là du sphacèle ?

Nous verrons tout à l'heure que la théorie classique du *spirille associé et préparant la voie au bacille fusiforme*, explique beaucoup mieux l'anatomie de la lésion et aussi les succès thérapeutiques obtenus par les spirillicides. Ils agissent par *contagion*. Les contagions conjugales sont fréquentes, de même les contagions dans les agglomérations, casernes, écoles. Nous nous souvenons, pour notre part, d'avoir vu 4 à 5 cas semblables d'angine de Vincent chez les élèves d'un pensionnat, constituant une véritable *petite épidémie*.

CAUSES PRÉDISPOSANTES

Ce sont des causes générales et des causes locales

A. Causes générales :

Ce sont les causes de moindre résistance de l'or-

ganisme : jeunesse, fatigue, surmenage, maladies générales quelconques (rougeole, scarlatine, typhoïde, etc...), mauvaise alimentation. On s'explique ainsi la fréquence relative des angines de Vincent, pendant la dernière guerre parmi les troupes du front.

B. Causes locales.

Ce sont toutes les causes de débilité locale de la muqueuse bucco-pharyngée : ulcérations dentaires, mercurielles, chancre syphilitique, ulcérations traumatiques de l'amygdalectomie, les stomatologistes ont pu très fréquemment relier l'angine de Vincent aux états infectieux chroniques de la bouche causées et entretenues par les *inflammations dentaires ou péri-dentaires* : phénomènes congestifs de la première dentition, éruption des grosses molaires et de la dent de sagesse, porteurs de tartres et de chicots infectés.

Puig, dans un article récent de la *Presse Médicale* (3 mai 1924) a soutenu que la plus fréquente (95 pour 100) de ces causes était un trouble de l'évolution soit de la *dent de sagesse*, soit de la dent de six ans : infection de la muqueuse péri-coronaire ou irritation alvéolodentaire chronique. Nous verrons plus loin la conclusion thérapeutique qu'il veut en déduire, mais disons dès maintenant qu'une telle proportion de faits nous semble exagérée.

Anatomie Pathologique

Anatomiquement l'angine de Vincent se caractérise par une *plaque de sphacèle*, de nécrose, siégeant tout d'abord ordinairement au pôle supérieur de l'amygdale, et affectant une évolution subaiguë. Cette plaque de sphacèle, qui débute à la superficie, se développe moins vite et moins profondément que dans le noma, mais plus vite et plus profondément déjà que dans les amygdalites fuso-spirillaires chroniques.

Après les auteurs classiques (Vincent, Mofter, La Blaye, etc...) plus récemment Turnclife, dans le *Journal Of infectious diseases* (août 1919, p. 132) et Seguin, Bouchet et Logeais, dans *Les Annales des maladies de l'oreille* (mai 1924), ont repris l'étude histobactériologique de l'angine de Vincent.

Par les colorations anatomiques ordinaires, les auteurs distinguent deux zones :

1° Une zone supérieure de *nécrose* où les éléments sont à peu près détruits.

2° Une zone inférieure, d'*inflammation*. Les polynucléaires y sont nombreux, mais la plupart sont

sains et à noyaux très colorables (à l'inverse du norma où les polynucléaires sont très vite altérés).

C'est à la limite de ces deux zones que siège la *trame fibrineuse*, partie adhérente profonde de la soi-disant membrane. Le terme *d'angine sphacélo membraneuse* donné par Marfan à l'angine de Vincent nous paraît donc parfaitement indiqué.

Par les colorations bactériologiques (technique de au nitrate d'argent) les auteurs distinguent :

1° *Au niveau de la plaque nécrotique* des bacilles fusiformes et des spirochètes en *amas volumineux*, parfois en quantité très considérable ; ces amas s'infiltrant dans la profondeur des cryptes où ils remplacent l'épithélium de revêtement.

1° bis. *Au niveau de la zone intermédiaire fibrineuse* (partie adhérente de la fausse membrane) fusiformes et spirochètes forment des couches alternées.

2° *Enfin dans la zone inflammatoire* proprement dite, les pointes que poussent les micro-organismes dans le tissu amygdalien sont constitués exclusivement par des spirochètes qui pénètrent profondément dans les tissus en suivant les travées conjonctives dont ils épousent l'orientation, les spirochètes étant toujours parallèles au grand axe des fibres conjonctives.

Puis l'on voit les spirochètes s'insinuer dans les espaces intercellulaires et entourer chaque cellule

épithéliale en formant autour d'elle une sorte de corbeille. « Il est hors de doute, concluent nos auteurs, que la destruction de l'épithélium comme celle du tissu lymphoïde est commencée par les spirochètes et achevée par les fusiformes ». C'était déjà la conclusion de Le Blaye, en 1911, dans sa thèse, classique maintenant, sur la stomatite mercurielle.

Nous en déduisons :

1° Qu'une thérapeutique qui cherche à *combattre les spirochètes* est une thérapeutique *rationnelle*. Rien d'étonnant alors dans l'action vraiment merveilleuse des spirillicides au cours de l'angine de Vincent.

2° Que dans les cas graves où les spirochètes pénètrent rapidement dans la profondeur des tissus, il doit être avantageux d'utiliser ces mêmes agents par la voie sanguine.

Symptomatologie

Depuis les premières descriptions de Vincent (1898), il est classique de décrire l'angine ulcéro-membraneuse qui porte son nom comme évoluant en 3 périodes :

- 1° Une période *de début* sans signes physiques.
- 2° Une période d'angine *diphthéroïde* ou pseudo-membraneuse.
- 3° Une période d'angine *ulcéreuse* ou ulcéro-membraneuse.

1° PÉRIODE DE DÉBUT.

A. Presque toujours le début est insidieux. Notre malade accuse seulement une légère douleur à la déglutition, une sensation de corps étranger au niveau de la gorge.

B. Il est très rare qu'on voie apparaître un syndrome toxi-infectieux net avec température à 38°, 38°5, céphalée, courbature et trouble digestif.

2° PÉRIODE D'ANGINE DIPHTÉROÏDE OU PSEUDO MEMBRANEUSE.

Ces termes, comme celui du reste d'ulcéro mem-

brancuse, sont mal choisis puisqu'il s'agit non d'une fausse membrane exsudative, comme dans la diphthérie, mais d'une plaque de sphacèle.

Signes physiques : On aperçoit alors sur une amygdale, le plus souvent au pôle supérieur, *une petite tâche* blanc grisâtre ; cette tâche, le plus souvent unique, est parfois multiple.

Cette tache s'étendant devient aussi plus épaisse et on a presque alors l'aspect d'une *fausse membrane* entourée d'une auréole inflammatoire et œdématisée, mais la consistance de cette fausse membrane est pulpeuse dans sa partie superficielle, qui s'enlève facilement comme une bouillie avec le porte-coton ; au contraire, sa partie profonde est beaucoup plus cohérente et saigne lorsqu'on l'arrache, car elle est adhérente au plan profond.

Accompagnant cette angine d'un caractère particulier, on note comme dans toute angine des ganglions- sous-angulo-maxillaires. Ceux-ci sont perceptibles, mais non volumineux ; sensibles, mais pas douloureux et n'ayant aucune tendance à la suppuration.

Signes fonctionnels : quant aux signes fonctionnels, ils sont plus marqués qu'au début. La *douleur* à la déglutition a augmenté, la *salivation* est abondante et surtout, signe essentiel pour certains cliniciens (Le Blaye), l'haleine est devenue *très fétide*.

3° PÉRIODE D'ANGINE ULCÉREUSE ou ulcéro-membraneuse.

Mais petit à petit, nous l'avons vu à l'étude anatomique, la plaque de sphacèle va s'étendre en profondeur et sa partie superficielle va s'éliminer : on a alors l'ulcération.

Signes physiques : cette ulcération de Vincent, qui apparaît au bout de 2 ou 3 jours à moins d'un traitement actif, siège avant tout sur l'amygdale, mais peut atteindre un ou deux piliers, le voile, la luette. Elle est ronde ou ovale, parfois en bissac, ses *bords* sont irréguliers, taillés à pic, élevés de 1 à 2 mm. Son *fond* blanchâtre ou grisâtre ne peut plus maintenant faire penser à une fausse membrane, car si sa partie profonde est toujours formée d'une couenne nécrotique épaisse et adhérente au tissu profond, cette couenne est maintenant au fond d'un puits et recouverte d'une couche épaisse de bouillie caséuse facilement deterisible au porte-coton et dont l'aspect rappelle le plâtre en train de se dessécher. La palpation bidigitale de l'amygdale entre un doigt buccal et un doigt extérieur montre assez fréquemment une *très légère induration*. Nous verrons à la discussion diagnostique l'utilité et l'intérêt de ce palper bidigital.

Enfin ajoutons pour compléter l'examen que les *ganglions* déjà atteints ont augmenté de volume et sont devenus plus douloureux, et que l'ulcération

amygdalienne s'accompagne presque toujours d'une *gingivite ulcéreuse* ou non.

Signes fonctionnels : Dysphagie, fétidité de l'haleine ont augmenté.

Signes généraux : Quant à l'état général il commence, dès lors, à s'altérer progressivement.

La fièvre est nulle ou légère : $37^{\circ}5$, 38° au plus, mais les voies digestives se laissent atteindre ; la langue est saburrale, les nausées et surtout la diarrhée fréquentes. Celle-ci s'accompagne naturellement de soif intense.

EVOLUTION. — Si l'angine n'est pas traitée, elle peut persister un *temps fort variable* : tantôt elle durera huit jours, tantôt, comme dans une observation de Le Blaye, elle persistera plus de six mois. C'est dans ces cas prolongés qu'on voit apparaître la pâleur, l'anémie auxquels nous faisons allusion dans notre introduction et qui légitiment l'emploi d'un traitement vraiment actif.

La guérison se produit par la détersion de l'ulcération. Les bourgeons charnus du fond prolifèrent, alors les bords se rapprochent par prolifération de l'épithélium. C'est, en somme, le processus habituel de guérison des plaies par seconde intention. En même temps les signes fonctionnels et généraux s'atténuent progressivement.

COMPLICATIONS. — Les complications *locales* sont produites par le développement sur la muqueuse buccale et gingivale de l'inflammation fusospiril-

laire : ce sont la *stomatite* et la *gingivite*, ordinairement elles aussi à ulcérations nécrotiques.

Les complications *générales* sont celles de toute maladie infectieuse. Les plus fréquentes sont l'albuminurie survenant seulement dans les cas graves, les arthralgies sans tuméfaction notable, et les érythèmes scarlatiniformes, morbilliformes, roséoliques, noueux, voire purpuriques débutant 5 à 6 jours après l'angine. Il n'est dans tout cela rien de particulier (Simonin).

Diagnostic

DIAGNOSTIC POSITIF.

Il s'aidera de la bactériologie. Le frottis est seul employé dans ce cas. Il montrera après coloration au Ziehl dilué, ou au Fontana-Tribondeau, un très grand nombre de bacilles fusiformes et de spirochètes. Ces deux éléments étant les hôtes normaux de la bouche, surtout d'une bouche un peu infectée, c'est leur nombre seulement qui pourra appuyer le diagnostic d'angine de Vincent.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

A. Il est classique de faire le diagnostic de l'angine de Vincent à la période *diphthéroïde* avec l'*angine diphthérique vraie* ; mais à vrai dire l'aspect clinique est assez différent, l'angine diphthérique nous montre des fausses membranes bien plus typiques, parfaitement cohérentes, ne reposant pas sur une ulcération, et bien vite bilatérale. L'état général est plus atteint, les ganglions plus gros et plus douloureux ; enfin l'ensemencement sur sérum coagulé nous donne en seize heures des colonies de bacilles diphthériques.

B. A la période d'angine ulcéreuse un seul gros diagnostic est à discuter : *le chancre syphilitique de l'amygdale*. Nous le discuterons soigneusement car l'erreur est grosse de conséquence, et il nous semble presque aussi regrettable d'affoler toute sa vie un sujet et de le soigner pendant de longues années pour une syphilis inexistante, que de laisser passer un accident primitif dont le traitement immédiat aurait pu prévenir l'éclosion de terribles localisations. Comme le dit un de nos maîtres : « Jusque là nous étions préoccupés de ne pas conclure au chancre où l'angine de Vincent était possible. Aujourd'hui c'est l'erreur inverse qui est habituelle, le chancre reste ignoré », 9 fois sur 10, le chancre syphilitique de l'amygdale est qualifié d'angine de Vincent. « Pendant la guerre, on décrivit dans l'armée américaine une épidémie d'angine de Vincent; trois mois plus tard, dans notre hôpital spécial, 4 ou 5 de ces Américains catalogués « angine de Vincent » par leurs pièces officielles, présentaient de la roséole et des plaques muqueuses ».

Et pourquoi cette erreur ? Trop souvent pour un *examen de laboratoire* imprécis ou mal interprété. Le praticien a un doute, il demande un prélèvement et la réponse arrive : association fusos spirillaire typique ; donc angine de Vincent, mais cette déduction est paresse. Disons-nous que la cause d'une fistule est le staphylocoque parce que ce microbe a été décelé dans le pus ? Non, car le staphylocoque germe dans tout pus, qu'il soit tuberculeux, mycosique,

pneumococcique ou autre. Or, l'association fusospirillaire est aussi banale dans la bouche que le staphylocoque dans le pus des foyers ouverts. Elle peut se surajouter à tous les processus, sa valeur diagnostique est nulle, seul le fait de son existence en très grande quantité peut appuyer un diagnostic clinique d'angine de Vincent.

Mais peut-on faire le diagnostic clinique entre chancre et angine de Vincent ? Oui assez souvent en se rappelant deux faits caractérisant en général le chancre :

1° L'induration ;

2° L'adénopathie.

1° Une *induration* un peu importante impose le diagnostic de chancre. Mais l'absence de cette induration n'a pas de signification, car Fournier déjà avait constaté des chancres amygdaliens peu ou pas indurés.

On ne se contentera pas de palper l'amygdale avec un ou deux doigts, manœuvre pénible pour le malade et qui doit être forcément très rapide. Il faut prolonger ses pulpes digitales d'un bâtonnet ou d'une lamelle de bois ; le tact à distance conserve une très grande délicatesse, on peut s'en assurer en palpant ainsi des fragments de viandes différentes.

2° L'*adénopathie* correspondante constitue un signe capital. Dans le chancre l'adénopathie, constante à partir du 8^e jour, revêt assez fréquemment des caractères particuliers : gros ganglions durs, in-

dolores, faciles à palper et à séparer des tissus environnants ; dans l'angine de Vincent, l'adénopathie, qui peut manquer, reste toujours modeste.

En cas de doute, et ce cas est fréquent, il faut donc :

a) *Surveiller* le malade, en revoyant tous les deux jours l'aspect de la lésion.

b) Pratiquer à huit jours d'intervalle et trois semaines de suite une prise de sang pour recherche du *Bordet-Wassermann*. Il n'est pas possible de faire mieux dans l'état actuel des connaissances médicales.

À côté du diagnostic de chancre les autres diagnostics à discuter nous paraîtront bien faciles :

Les plaques muqueuses ont peu d'épaisseur, elles ont la minceur et l'aspect du papier à cigarettes mouillé, elles s'accompagnent d'autres accidents cutanés et viscéraux.

Les gommesc ulcérées de l'amygdale sont une rareté, elles ne s'accompagnent ni de douleur, ni de dysphagie, ni d'adénite.

L'ulcération tuberculeuse de l'amygdale, également rare, a ici comme ailleurs ses caractères distinctifs : bords décollés, grains jaunes de Trélat.

Quant à *l'amygdalite lacunaire aiguë* de Moure, son début par une petite poche inflammatoire qui s'ulcère par la suite, la différencie nettement d'une affection dont la nécrose est tout d'abord superficielle. Elle n'est pas chancreiforme mais pseudo-gommeuse.

CHAPITRE SECOND

ETUDE THÉRAPEUTIQUE DE L'ANGINE DE VINCENT

L'angine de Vincent nous semble donc actuellement bien étudiée et généralement bien connue dans son aspect bactériologique, anatomique et clinique. Mais a-t-on aussi bien étudié sa thérapeutique ? Avant de discuter la valeur des différents traitements proposés, voyons quels sont ces traitements.

Enoncé des différents Traitements

La thérapeutique d'une lésion infectieuse quelconque consiste à détruire les germes infectieux sans léser autant que possible les tissus. *L'antiseptique* idéal est un corps parositotrope, sans être organotrope. Ce sera donc ici une substance capable de détruire les spirilles et bacilles fusiformes, agents de l'angine de Vincent, tout en respectant le processus réparateur ordinairement très rapide des plaies de la muqueuse bucco-pharyngée.

Un très grand nombre de corps ont été proposés. Nous les diviserons en deux grands groupes.

A. Le groupe des *antiseptiques banaux* dont certains semblent pourtant avoir une action plus efficace sur les ulcérations bucco-pharyngées et particulièrement dans l'angine de Vincent.

B. Le groupe des *antiseptiques électifs* contre les agents infectieux qu'il s'agit de combattre.

A) ANTISEPTIQUES BANAUX.

Tous les antiseptiques ont été proposés et beaucoup prétendus spécifiques de l'angine de Vincent.

Les *chlorates de potasse* et de soude en attouchements ou en comprimés à sucer ont été recommandés dès 1855, par Bergeron, contre l'angine ulcéro-membraneuse, et plus récemment par Moure, par Grenet (Pratique médico-chirurgicale 1911, page 390).

La *teinture d'iode* en pulvérisation à 1 % toutes les cinq heures, ou bien diluée à 50 % dans de la glycérine pour attouchements journaliers, ou encore pure (Vincent, Tanturé, Grenet, lococitato, Bonnus et Deguy : *Journal des Praticiens*, 19 mai 1900). Ces derniers auteurs, dans un travail documenté fait dans le service de M. Sevestre, à l'hôpital des Enfants Malades, décrivent par ce procédé, des guérisons en 10, 15, 20 jours, suivant la gravité des lésions : le *nitrate d'argent* en applications locales en solution de 2 à 8 % ou même sous la forme de crayon (Coolidge, Packard) l'*acide chromique* en solution à 5 % ou autrement, en solution saturée ob-

tenue par exposition des cristaux à l'air, ayant pour but de combattre une affection anaérobie au moyen de substances oxydantes (Dubreuilh) ; l'*acide trichloracétique* (Gollaker) en solution obtenue aussi par exposition des cristaux à l'air. L'effet caustique de l'attouchement doit être neutralisé par une solution saturée de bicarbonate de soude ; le *chlorure de zinc* en solution aqueuse à 5 % en applications journalières, traitement que Kiefer (Vincent's angina, *The Laryngoscope*, n° 11, novembre 1917), la liqueur d'arsénite de potasse ou *liqueur de Fowler* en attouchements répétés quatre fois par jour ; le *sublimé* ou bichlorure de mercure en solution à 2 % ; le *tri-crésol* en solution alcoolique à 5 % ; le *lysoforme* pur ou dilué ; le *chlorure de chaux* en poudre (Grenet, *lococitato*, le recommande pour les cas rebelles) ; le *permanganate de potasse* en solution aqueuse de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 % pour gargarismes répétés toutes les deux heures ; le *phénol* déliquescent en badigeonnages ; le *phénol sulfuriciné* en attouchements (Ruault, in Lannois, tome II) ; le *piment* des jardins, fruit du capsicum annuum, soigneusement pilé ; le *bleu de méthylène* en solution à 10, 30, 50 % (saturée) et même en poudre pour attouchements. Recommandé déjà par Chauffard, en 1902, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, il est actuellement considéré par tous les spécialistes et même par tous les praticiens comme un des meilleurs antiseptiques bucco-pharyngés, et en particulier dans le cas qui nous occupe ; il semble avoir en effet à côté de son pouvoir antiseptique un pouvoir

cicatrisant important. Chauffard citait déjà un cas d'angine de Vincent, guéri en trois jours par ce procédé, et après lui Lermoyez, Moure et Brindel, Grenet, de Parrel, se louent de son emploi.

B. ANTISEPTIQUES ÉLECTIFS.

Les recherches d'Ehrlich et Hata, en 1910, à Francfort, sur le traitement chimique expérimental des spirilloses (spirillose des poules, fièvre récurrente, syphilis du lapin) les ayant conduits à traiter ces maladies par les *arsénobenzols*, le traitement de la syphilis humaine en fut assez rapidement transformé. La thérapeutique de l'angine de Vincent, autre spirillose, mais spirillose locale, en bénéficia par analogie.

Dès 1911, Achard et Flandin publient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 18 avril 1911, une observation d'angine de Vincent à allure grave, traitée sans succès par les attouchements de bleu de méthylène et guérie en deux jours par des applications locales d'arsénobenzol, d'abord en solution alcaline puis en solution dans du sérum salé physiologique, puis en poudre. La même année. M. Marcel Sourdél, alors interne à l'hôpital Beaujon, publiait dans le *Bulletin général de thérapeutique* (1^{er} semestre, p. 818), un cas analogue. M. Sourdél avait employé une solution glycinée d'arsénobenzol ; sa malade, qui souffrait depuis dix jours, avait été guérie très rapidement aussi en deux jours. Nous résumons plus loin ces deux observations initiales.

Très rapidement du reste furent publiées des observations analogues et portant aussi sur des cas de noma (Netter S. M. H. P.) et de balanoposthite érosives (Millian).

A côté des attouchements locaux au 606, d'autres auteurs avaient essayé les injections intraveineuses du même produit, surtout dans les cas d'ulcérations disséminées (Gerber, Le Blaye), à propos des stomatites ulcéromembraneuses... mais, comme le fait remarquer fort justement Sourdél, l'injection intraveineuse de 606 n'étant pas sans danger, doit n'être qu'exceptionnellement appliquée contre une affection le plus souvent bénigne. On ne doit l'employer que si les badigeonnages locaux ont une action insuffisante.

Beaucoup plus récemment, les recherches de Sazerac et Lavaditi, en 1921, reprenant les recherches antérieures (1916) de Sauton et Robert, faites également à l'Institut Pasteur de Paris, montraient dans le *bismuth* un très actif agent contre les spirilloses en général, et en particulier contre la syphilis. L'angine de Vincent, là encore, devait bénéficier du nouveau produit créé et mis au monde pour lutter contre la syphilis. Un spécialiste brésilien, M. P. Mangabeira Albernaz, publiait récemment dans les *Archives internationales de laryngologie* (septembre, octobre 1924) trois observations pleines d'intérêt au sujet de cette thérapeutique. Nous verrons plus loin quels excellents résultats elle nous a donnés à nous-mêmes.

L'extraction dentaire : remède fréquent de l'angine de Vincent.

A côté de ces procédés d'antisepsie, il serait injuste d'oublier un procédé fondé, peut-on dire, sur la simple asepsie : au lieu de détruire les microbes, il faut détruire le foyer qui les fait pulluler. Ce foyer, au dire de Puig (*Presse Médicale*, 3 mai 1924), c'est presque toujours un foyer dentaire ; trouble d'évolution soit de la dent de six ans, soit de la dent de sagesse (infection de la muqueuse péri-coronaire, ou irritation alvéolo-dentaire chronique). Pour Puig, le seul traitement logique de l'angine de Vincent est donc la suppression de cette cause qui amoindrit la résistance de la muqueuse : la dent incriminée. Et à côté de cette extraction dentaire les antiseptiques n'ont qu'un rôle accessoire. A l'appui de sa thèse, l'auteur rapporte deux observations de cas où l'arrachement de dents, surtout de la dent de sagesse, a amené la guérison après cinq jours d'usage de gargarisme à l'eau très chaude dans le premier cas ; après vingt-trois jours d'usage des mêmes lavages dans le second. Ces faits nous semblent peu démonstratifs et si l'idée de tarir la source première d'infection buccale est rationnelle, il nous paraît rationnel aussi de lutter contre cette infection dans ses foyers nouveaux amygdaliens : il n'est pas sans intérêt de rester ou non vingt jours de plus porteur d'une angine de Vincent.

Considérations et Expérience au Sujet de la Valeur de ces divers Traitements

ACTION DE CES DIVERS COMPOSÉS SUR LES SPIRILLOSES EN GÉNÉRAL

En dehors de l'extraction dentaire préconisée par Paig et qui nous semble devoir être surtout un traitement à appliquer lorsque l'angine de Vincent est guérie, il nous reste donc en présence deux groupes d'antiseptiques :

1° *Des antiseptiques banaux* ; le plus en faveur et le plus actif de beaucoup à notre avis est *le bleu de méthylène*.

2° *Des antiseptiques dits électifs* employés dans le but précis de détruire les spirilles : arsénobenzols et bismuth.

Un certain nombre *d'expériences* ont été faites au sujet de leur emploi contre les spirilloses en général. Erlich et Hata, en 1910, à Francfort, ont étudié entre autres substances les matières colorantes (bleu de méthylène, violet de méthyle, etc...)

d'une part et les arsenicaux d'autre part, dans leur action *in vitro* et *in vivo* sur les spirilles ; Sauton et Robert, en 1916, à l'Institut Pasteur de Paris, puis en 1921, Sazerac et Levaditi, ont étudié de la même façon les propriétés des différents composés bismuthiques. Les recherches de ces derniers auteurs, contrôlées par les observations cliniques de L. Fournier et Guénot, à l'hôpital Cochin, se poursuivent encore actuellement.

Nous allons résumer très succinctement ces expériences, en pensant comme Ehrlich que l'expérimentation doit progressivement devenir la base de la thérapeutique et que l'étude de la « biologie thérapeutique » des divers parasites permet seule de les combattre efficacement.

A. ESSAIS DE TRAITEMENT DES SPIRILLOSES PAR LES MATIÈRES COLORANTES (Expériences de Ehrlich et Hata).

a) *Expériences in vitro* :

Elles ont été conduites de la façon suivante : le produit expérimenté était dissous dans l'eau ou dans l'alcool et étendu ensuite dans un plus ou moins grand volume de sérum physiologique ou de solution sucrée isotonique. Les dilutions ainsi obtenues étaient mélangées *in vitro* à un volume égal d'une dilution de sang, contenant des spirilles, dans 30, 40 parties de sérum physiologique ; au bout d'une heure, on recherchait la mo-

bilité des spirilles. *L'immobilisation* des spirilles est en effet presque toujours aussi importante que leur *mort* ; et si l'on injecte à l'animal un mélange dans lequel les spirilles sont devenues immobiles, il n'en résulte aucune infection ou bien celle-ci ne se manifeste, d'ailleurs très atténuée, qu'après une très longue incubation.

Le bleu de méthylène et les couleurs voisines de la série de la thiazine possèdent in vitro des propriétés spirillicides très marquées (Tableau, voir page 13, in chimiothérapie expérimentale ; traduction française). Les couleurs sont dissoutes dans l'eau diluées ensuite avec une solution de NaCl à 0,85 pour 1000, puis mêlées à parties égales avec une dilution de sang infecté de spirilles.

DILUTION FINALE	COULEURS				
	BLEU DE MÉTHYLÈNE	CHLORURE DE DIMÉTHYL TOLUTHIONINE	CHLORURE DE DIMÉTHYL TOLUTHIONINE	VIOLET DE MÉTHYLE	VIOLET LAUTH
1 : 60.000	immobiles	immobiles	immobiles	immobiles	immobiles
1 : 200.000	»	»	»	»	»
1 : 600.000	»	»	»	»	»
1 : 2.000.000	»	»	»	»	la plupart immobiles quelq. mobiles
1 : 6.000.000	»	la plupart immobiles quelq. mobiles	quelques-uns faiblement mobiles	»	mobiles
1 : 20.000.000	la plupart immobiles quelq. mobiles	»	faiblement mobiles	la plupart immobiles quelq. mobiles	mobiles
1 : 200.000.000	mobiles	mobiles	mobiles	la plupart mobiles	mobiles

Donc, ces matières ont, in vitro, une action parasiticide intense ; malheureusement, comme va le montrer le tableau suivant, elles n'ont aucune action sur l'animal inoculé, même si l'on emploie des doses beaucoup plus fortes que celles indiquées par les résultats in vitro.

ESSAI DE TRAITEMENT DE SOURIS PAR LE BLEU
MÉTHYLÈNE (TABLEAU VI)

Les essais de traitement sur l'animal ont été conduits de la façon suivante : on inocule un groupe d'animaux (souris) avec du sang contenant des spirilles (de fièvre récurrente) ; le lendemain le sang

Jours après l'inoculation	TÉMOINS		SOURIS TRAITÉES	
	a	b	c	d
1	$+\frac{(1)}{(10)}$	$+\frac{(1)}{(5)}$	$+\frac{(1)}{10}$	$+\frac{(1)}{30}$
dose pour 20 gr.	0	0	1 : 600	1 : 700
2	+ (2 à 3)	+ (3 à 5)	+ 1	$+\frac{(1)}{2}$
3	++ (20 à 30) par champ	++	+ (8 à 10)	++
4	— (moins de $\frac{1}{10}$ par champ	—	++	+
5	—	—	+++	—
6	—	—	+++ mort	—

était examiné microscopiquement et l'animal était injecté avec le produit en expérience. Puis le sang était examiné chaque jour au point de vue de sa teneur en spirilles : on prenait à l'animal une goutte de sang, on en faisait une préparation fraîche qu'on examinait à l'ultra-microscope.

Comme le montre ce dernier tableau, il a été injecté par exemple une dose de *bleu de méthylène* cinq cents fois plus forte par rapport au poids de l'animal que la dose suffisant in vitro à la destruction des spirilles. Cette substance est donc *beaucoup plus fortement organotrope que parasitotrope*. Si l'on examine le tableau avec soin on voit que le lendemain de l'injection le nombre des spirilles est un peu moindre chez les souris traitées que chez les témoins ; mais dès le jour suivant, deux jours après le traitement, le tableau est complètement modifié ; chez les animaux traités, le nombre de spirilles est alors plus élevé que chez les témoins. Ce phénomène s'explique par ce fait que la masse totale du médicament injecté n'est pas fixée de suite par les organes, une partie reste libre un certain temps dans la circulation ; pendant cette période, la substance peut exercer une certaine action sur les parasites ; aussi trouve-t-on dans le sang des animaux traités moins de spirilles que chez les témoins. Mais avant que le médicament puisse déployer toute son activité contre les parasites, il est fixé en très grande partie par les organes et perd dès lors toute sa

puissance. *L'insuffisance de cette action destructive sur les parasites devient alors une cause d'exaltation de leur virulence*; le traitement n'a donc pas eu une influence heureuse sur la maladie, il en augmente au contraire la durée et la gravité. Ehrlich a désigné ce phénomène sous le nom d'« effectus contrarius ».

B. ESSAIS DE TRAITEMENT DES SPIRILLOSES PAR LES ARSENICAUX.

(Ehrlich et Hata, 1910). Les expériences in vitro et in vivo ont été faites dans les mêmes conditions que les expériences précédentes, avec une série de sels arsenicaux organiques : atoxyl, arsacétines, etc...) pour arriver enfin au dioxydiamidoarsénobenzol (592) et à son sel chlorhydrique (606).

Expériences (in vitro et in vivo).

Essai de destruction des spirilles (fièvre récurrente) par le dioxydiamidoarsénobenzol (Tableau XIII d'Ehrlich et Hata).

Solution diluée avec NaCl à 0,85 pour mille.

DILUTION FINALE	ESSAIS AVEC 592		TÉMOINS AVEC QUANTITÉ CORRESPONDANTE D'ALCOOL	
	IN VITRO	INJECTION DU MÉLANGE A LA SOURIS	IN VITRO	INJECTION DU MÉLANGE A LA SOURIS
1 : 2.000	immobiles	négative	immobiles	négative
1 : 4.000	immobiles		immobiles	
1 : 10.000	mobiles		mobiles	positive au bout de deux jours
1 : 20.000	mobiles		mobiles	
1 : 40.000	mobiles		mobiles	
1 : 200.000	mobiles		mobiles	

On voit qu'avec des concentrations fortes les spirilles deviennent immobiles ; cette action doit être attribuée non à la substance elle-même mais à la teneur en alcali des solutions, comme le prouvent les expériences de contrôle. Mais si l'on injecte à des souris des mélanges de médicament et de sang contenant encore des spirilles mobiles, l'évolution de l'infection est déjà sensiblement différente chez ces animaux de ce qu'elle est chez des témoins. Avec des solutions concentrées, l'infection ne se produit pas ou ne débute que très tardivement ; plus la solution du médicament est faible, plus le début de l'infection est rapproché.

Des expériences analogues ont été faites par les mêmes auteurs sur les spirilles de la spirillose des

poules. En 1907 à la Société de Biologie (tome LXII, page 1090) C. Levaditi et J. Mac'Intoch avaient déjà montré que l'atoxyl qui, *in vitro* et additionné d'une dilution sanguine n'a aucune action sur ces spirilles, a au contraire sur eux, *in vivo*, une action telle que tous les signes pathologiques disparaissent, malgré la persistance d'un petit nombre de parasites. Ehrlich et Hata, en 1910, montrent que le 606 possède des propriétés analogues, tandis que les matières colorantes, actives *in vitro*, ne le sont plus, *in vivo*.

Mêmes résultats à propos de la syphilis du lapin.

Les essais *in vitro* et les expériences sur l'animal, concluent Erlich et Hata, montrent que les spirochètes possèdent toute une série de *chimiocepteurs* mais ceux-là seuls importent pour une action chimiothérapique qui ont vis-à-vis des groupes moléculaires du produit chimique employé, une avidité notablement plus élevée que celle des mêmes chimiocepteurs présents dans l'organisme dont le spirochète est l'hôte. Et les deux chercheurs émettent l'avis que nous possédons dans le dioxydiamidoarsénobenzol un médicament pratique, susceptible de fixer dans l'organisme des spirochètes les chimiocepteurs en présence, de telle sorte que les parasites sont dans le corps de l'animal facilement détruits sans danger pour celui-ci.

C. ESSAIS DE TRAITEMENT DES SPIRILLOSES PAR LE
BISMUTH ET SES COMPOSÉS.

Le premier essai de traitement bismuthé remonte à 1889. C'est à ce moment que Balzer étudie, sur le chien, la toxicité bismuthique ; il renonce à ses recherches en présence d'une kératite interstitielle que présente un de ses animaux et qu'on attribua au médicament administré.

En 1908 (Uhlenhuth) étudie les effets curatifs d'un arsénobismuth (préparé avec l'acide arsanilique) dans les trypanosomiasés, sans grand résultat.

En 1911, Ehrlich et Hata déclarent : « Nous avons encore expérimenté différents produits... sels de bismuth, etc., tous ces corps ont donné dans la fièvre récurrente des résultats négatifs (*lococitato*, page 45). Deux ans plus tard, en 1913, Ehrlich et Karrer préparent des dérivés arsénobismuthiques qu'ils appliquent à la spirillose des poules. L'un de ces composés se montre efficace, mais inutilisable, par suite de sa trop grande instabilité. En 1919, Kolle, le successeur d'Ehrlich, et son collaborateur Ritz, étudiant les effets thérapeutiques de l'oxyde de bismuth colloïdal dans les affections spirochéliennes du lapin : syphilis et spirochétose spontanée, n'obtiennent que des résultats négatifs.

Nous avons vu, plus haut, que Sauton et Robert (1916) et surtout Sazerac et Levaditi (1921) sont les véritables créateurs de la médication bismuthée contre les spirilloses. Le premier produit expéri-

menté par ces quatre auteurs fut le *tartrobismuthate de sodium et de potassium* (Trépol). Il se montra très efficace, mais les injections sous-cutanées et intramusculaires n'en furent vraiment bien tolérées par l'homme que quand il fut employé en solution huileuse.

Les essais furent faits d'abord par SAUTON et ROBERT à l'occasion de *la spirillose des poules* (*spirochaeta gallinarum*). Ces auteurs ont employé un virus provoquant la mort des poules dans une proportion de 33 % des cas et se sont adressés au tartrobismuthate de sodium soluble préparé d'après la méthode de Cowlen. Les animaux étaient infectés par voie intramusculaire ; les spirilles apparaissaient dans le sang 24 à 30 heures après l'inoculation. Les essais de traitement ont été faits à titre *préventif et curatif*.

a) *Traitement préventif.*

A la dose de 0 gr. 02, 0 gr. 025, ou 0 gr. 03 par kg. le sel bismuthique, introduit dans la circulation générale, 24 heures avant l'infection expérimentale ne fait pas retarder d'un jour l'éclosion de la maladie, celle-ci évolue comme chez les poules témoins. Par contre, administré dans les muscles à des doses supérieures (0 gr. 05 à 0 gr. 07 par kg.) le bismuth exerce une action efficace bien qu'assez variable,

b) *Traitement appliqué quelques heures après l'inoculation infectante.*

Voici les résultats publiés par Sauton et Robert :

Dose de 0 gr. 02 pour mille (veines) prévention complète.

Dose de 0 gr. 015 pour mille (veines) prévention irrégulière.

Dose de 0 gr. 010 pour mille (veines) simple retard.

Dose de 0 gr. 06 à 0 gr. 07 pour mille (muscles) retard, atténuation de la maladie.

Les effets les meilleurs ont été obtenus lorsque les doses de bismuth injectées par voie intraveineuse étaient répétées à plusieurs reprises.

c) *Traitement curatif* (appliqué après l'apparition des premiers spirilles dans la circulation générale).

Après 24 heures : dose de 0 gr. 012 pour mille à 0 gr. 01 pour mille (veines) évolution atténuée.
Après 48 à 72 heures : dose de 0 gr. 012 à 0 gr. 015 (Veines) action nettement curative.

Ici aussi l'action fut supérieure lorsque, au lieu de pratiquer une seule injection, on eut soin d'en faire plusieurs, à intervalles rapprochés.

Ainsi Sauton et Robert, tout en reconnaissant que les effets curatifs et préventifs du traitement par le bismuth, appliqué dans la spirillose des poules, sont relativement inconstants, par suite de la fixa-

tion du métal dans les tissus, mettent en lumière les propriétés spirillicides du tartrobismuthate sodico-potassique. Leurs expériences montrent de plus que :

1) Ces propriétés sont nettement moins énergiques que celles des autres spirillicides étudiés antérieurement, en particulier l'atoxyl et dioxydiamidearsénobenzol.

2) Les effets curatifs se manifestent mieux lorsque le traitement est appliqué aux approches de la crise, que si l'injection est faite à la phase initiale de la septicémie. En effet, comme l'ont montré, en 1913, Levaditi et Muttermilch (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1913, n° 6, p. 699) le médicament agit pendant la crise en renforçant les moyens dont l'organisme se sert pour se débarrasser des spirilles pendant la crise (propriétés phagocytaires et humorales).

Pomaret et Didry, ont confirmé par leurs recherches, faites avec un certain nombre de produits bismuthiques, les recherches de Sauton et Robert. Au cours de leurs expériences Sazerac et Levaditi expérimentèrent l'action du bismuth en *application locale* au niveau d'accidents spirillaires, en l'espèce : accidents de la syphilis du lapin. Ils employèrent :

	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Tartrobismuthate de Na} \\ \text{et de K.} \\ \text{Vaseline aa 30 gr.} \\ \text{Lanoline.} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{aa} \\ \text{30 gr.} \end{array} \right.$
1° Une pommade		

Expérience. — Le lapin 80-1 porteur de lésions préputiales riches en tréponèmes (virus neurotrope), reçoit une application locale de *pommade*, renouvelée le lendemain : tréponèmes rares le 2^e jour et absence de tréponèmes le 3^e jour. La lésion semble guérie et pendant 42 jours les parasites ne peuvent être décelés. A ce moment récidive, avec apparition de nombreux tréponèmes. Une nouvelle application de pommade produit le même effet temporaire. Cette expérience répétée à plusieurs reprises a fourni constamment des résultats analogues.

2^o Une poudre de tartrobismuthate.

Expérience. — Lapin I-B, porteur de lésions préputiales riches en tréponèmes, reçoit une application locale de poudre bismuthique, deux jours de suite. Disparition des parasites le 2^e jour, mais récidive le 7^e jour.

La poudre de tartrobismuthate agit donc de la même façon que la pommade mais moins énergiquement.

Levaditi a montré de même l'action préventive de sa pommade bismuthique même appliquée 1 à 4 h. après une infection massive par scarifications.

Expériences in vitro.

Mais à côté des expériences démontrant l'action du bismuth sur les spirilles *in vivo*, avons-nous des expériences montrant son action *in vitro* ?

Non, le tartrobismuthate, efficace dans la spiril-

lose des poules, la syphilis expérimentale et dans certaines trypanosomiasés, est *dépourvu de propriétés parasitocides pouvant être mises en évidence dans le tube à essai*. Il se comporte donc à ce point de vue comme l'atoxyl. Lorsqu'on ajoute des spirilles à une solution de tartrobismuthate correspondant à 1 gr. ou 2 gr. de sel pour mille, on ne constate aucune action parasitocide bien nette, cette action ne surpasse pas celle d'un milieu neutre, tel que l'eau salée physiologique. On constate, du reste, la même inactivité du sel bismuthique, si, au lieu de s'adresser au *spirochaeta gallinarum*, on se sert du *treponema pallidum* (*Giemsa Münch med. Wochen*, 1922, n° 41, p. 1452).

Quel est donc le mode d'action du bismuth sur les spirilles ? Une nouvelle expérience de Levaditi va nous le montrer.

Expérience. — Mélangeons un volume donné d'une solution de tartrobismuthate à un volume équivalent d'*extrait hépatique* frais de lapin. Nous constaterons qu'après un séjour de 3 à 4 heures à 37°, le mélange, primitivement inactif, immobilise puis détruit les trypanosomes et les spirilles dans le tube à essai. Cette action parasitocide a même lieu en présence de doses relativement minimales du mélange foie T. B. (0 cm. 5 à 0 cm. 05 par exemple). D'un autre côté, il s'agit bien là d'une destruction totale des parasites, puisque des souris qui reçoivent en injection sous-cutanée le contenu des tubes ren-

fermant des trypanosomes immobilisés, restent indéfiniment à l'abri de l'infection.

Cette réactivation du sel bismuthique s'opère non seulement en présence de l'extrait hépatique mais encore sous l'influence du foie réduit en pulpe ou en petits fragments. Il en résulte que les sels de bismuth, incapables de détruire les trypanosomes et les spirilles à certaines concentrations, deviennent fortement parasitocides *in vitro*, dès qu'on les met en présence d'un extrait hépatique frais, ou de fragments de foie, à la température de 37°. Il se forme dans ces conditions un dérivé bismuthique nouveau dont nous étudierons ultérieurement la constitution et le mode d'action (« Bismoxyl » de Levaditi). Le foie n'est pas le seul organe capable de transformer les sels bismuthiques en bismoxyl. D'autres tissus du lapin agissent de même, tels le poumon, le cerveau, le rein, les capsules surrénales, l'ovaire, la rate, le thymus et à un degré moindre le muscle. Un demi-milligramme à un milligramme de tartrobismuthate suffisent à déterminer une spirillolyse totale lorsque le bismuth est réactivé par les extraits d'organe.

À l'encontre des dérivés cellulaires, le sang total défibriné, les hématies lavées et le sérum sanguin sont incapables de transformer les sels bismuthiques en bismoxyl. Seuls les extraits tissulaires paraissent capables de provoquer cette transformation.

Le bismuth n'est du reste pas le seul médicament dont l'activité thérapeutique soit augmentée par les

extraits d'organes, Levaditi a montré qu'il en est de même pour les arsénicaux, pour le vanadium, etc. Et il est même curieux de constater qu'il y a un certain parallélisme entre l'activité thérapeutique d'un composé donné et la facilité avec laquelle ce composé est transformé par les extraits cellulaires.

Quoiqu'il en soit, l'influence exercée par les extraits d'organes sur l'atoxyl (Levaditi et Yamanouchi), sur l'émétique d'antimoine (Levaditi et Knaffl von Leng) et sur les dérivés bismuthiques et vanadiques, semble indiquer qu'il s'agit d'une loi générale, d'après laquelle certains composés spirillicides et trypanocides, quel que soit le métal qui entre dans leur constitution (As, Bi, Sb, ou Va) agissent dans l'organisme après avoir subi des transformations plus ou moins profondes, leur conférant des propriétés chimiques, physiques, et thérapeutiques nouvelles. Les matières protéiques des cellules paraissent remplir un rôle de premier ordre dans le processus qui régit ces transformations.

D. Application de ces données à la thérapeutique de l'angine de Vincent.

Il peut paraître au premier abord que nous nous sommes bien éloignés du sujet de notre travail. C'est qu'à vrai dire, les expériences ne valent que si on en connaît les détails et nous avons justement la bonne fortune de pouvoir étayer nos déductions sur des expériences faites par des savants de tout premier or-

dre; ces expériences vont être pour nous une base puissante.

Les spirilles étant les microbes qui, dans l'angine de Vincent, commencent le travail de nécrose achevé ensuite par le bacille fusiforme, il est rationnel de chercher à les combattre avant tout.

Le bleu de méthylène étant un spirillicide actif in vitro, il est probable qu'il sera excellent contre les spirilles encore superficiels, disséminés sur une ulcération peu profonde, mais il est trop organotrope, son action sera donc peu durable, d'où la nécessité de faire de fréquents badigeonnages, et d'autre part il sera fixé par les tissus superficiels avant d'atteindre les spirilles profonds des ulcérations très creuses.

Les arsenicaux et le bismuth par contre semblent former justement avec les tissus des composés spirillicides. Leur action pourra donc s'exercer beaucoup plus profondément, jusque dans l'intimité des tissus, et il y aura même avantage dans les cas graves à les introduire dans la circulation générale.

Constatations de faits cliniques

C'est en s'appliquant sur les mêmes faits expérimentaux, principalement sur l'efficacité de la pommade au tartrobismuthate contre les accidents syphilitiques du lapin, qu'un savant laryngologiste brésilien, P. Mangabeira Albernaz, eut l'idée, dès 1922, d'employer les attouchements locaux de tartrobismuthate dans les cas d'angine de Vincent. Il en a publié récemment quatre cas, les seuls qu'il ait pu observer et traiter depuis deux ans, car l'angine de Vincent est relativement rare dans l'Amérique du Sud.

Nous-mêmes, à la consultation d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Saint-Louis, à Paris, avons pu assez rapidement en observer trois cas, et nous avons eu la bonne fortune d'obtenir d'un de nos confrères, laryngologiste distingué, deux auto-observations. C'est donc sur ce nombre trop minime à notre gré, de neuf cas, que porte notre étude. Nous pensons pourtant pouvoir en tirer quelques considérations utiles.

1° *Produits employés.* — Dans les observations 1, 2, 3 et 4, dues à Mangabeira Albernaz, le produit employé a été le tartrobismuthate acide de potasse,

d'après le texte de l'observation I. D'après son texte (*Archives internationales de laryngologie*, septembre-octobre 1924), il déclare avoir employé le trépol (tartrobismuthate de Na et de K en suspension huileuse), en émulsion huileuse à 1, puis 2, puis 3 et même 10 %.

Dans ses auto-observations 8 et 9, le docteur S... s'est traité par des applications 4 fois par jour de Quinby dilué à 3 % dans l'huile d'olives.

Nous-mêmes (observations 5, 6 et 7), avons employé le *néo-trépol* dilué à 3 % dans l'huile d'olives, également 4 fois par jour (Traitement appliqué 1 fois par nous et 3 fois par le malade). Nous pensons, en effet, après Levaditi, S. Barbier, etc., que l'activité bismuthique est fonction de la quantité de bismuth métal qu'il contient ; or, le *néo-trépol* contient 96 % de bi-métal précipité.

Peut-être y aurait-il intérêt à employer un mélange de bismuth et d'extrait de foie, plus actif que ce bismuth simple, comme on l'a vu plus haut d'après les travaux de Levaditi ; l'extrait de foie étant supérieur à tous les autres extraits d'organes et aux muscles dans la transformation du bismuth en spirillicides doit être également supérieur à cet effet au tissu conjonctif de l'amygdale.

RÉSULTATS OBTENUS.

Les résultats obtenus ont été variables naturellement suivant la gravité des cas :

a) Les cas 1 et 2 (de Mangabeira) sont des *cas graves*, surtout le cas 1 : ulcération débordant sur

le pilier postérieur, entourée d'un œdème considérable, état général très touché avec albuminurie.

Dans le cas 1, guérison 4 jours après le début du traitement, qui comporte seulement 2 applications bismuthiques.

b) Les cas 3, 5, 6, 7, 8 et 9 sont des *cas moyens*. Le cas 3 (de Mangabeira) guérit le 3^e jour après le début du traitement, après seulement 2 applications de tartrobismuthate.

Le cas 5 traité par 3 applications quotidiennes de néo-trépol dilué à 3 % (faites par le malade lui-même, externe des hôpitaux) guérit en 6 jours. L'ulcération, petite, s'y accompagnait d'un œdème très étendu.

Le cas 6 guérit le 6^e jour après applications bi-quotidiennes de néotrépol dilué à 3 % (faites par le malade lui-même ; mais le lendemain même du début du traitement, la dysphagie avait disparu.

Le cas 7 est à peine une angine, les ulcérations à fuso-spirilles siégeant sur le pied du pilier antérieur en même temps que sur les joues et les gencives.

Le cas 8, auto-observation du Docteur S..., guérit en 2 jours, après échec des autres traitements (y compris le novar).

Le cas 9, deuxième auto-observation du Docteur S..., guérit en trois jours.

Ces deux derniers cas furent traités, nous l'avons dit, par des applications 4 fois par jour de Quinby dilué à 3 % dans l'huile d'olives.

Enfin, dans un cas bénin (cas 4 de Mangabeira)

la guérison semble avoir été obtenue en 24 heures, par une seule application de tartrobismuthate.

Nous ferons seulement les remarques suivantes :

1° La guérison dans tous ces cas a été obtenue dans un temps *relativement court*, de 2 à 8 jours, selon les cas. Ce temps est en tous points comparable aux résultats qu'on peut obtenir avec le bleu de méthylène dans les cas bénins et avec les dilutions glycérinées de novarsénobenzol dans tous les cas.

2° Dans un cas, l'observation 8, l'ulcération n'avait pas diminué après *application de novar* en poudre et restait très douloureuse. Nous pensons que pour l'angine de Vincent comme pour la syphilis, le bismuth peut dans certains cas être supérieur, dans d'autres inférieur au novar.

3° Un symptôme très important a toujours été très amendé par la première application bismuthée : la *douleur*, Mangabeira le note presque à chaque observation. Nos observés, surtout le cas 5 (externe des hôpitaux) et les cas 8 et 9 (docteur en médecine), ont insisté sur ce point que quelques heures après la première application bismuthée, la douleur et sa compagne la dysphagie disparaissaient rapidement.

Etudions maintenant une à une ces neuf observations :

Observations

OBSERVATION I

(Première observation de Mangabeira Albernaz. Archives Internat. Septembre-octobre 24)

Le 11 juillet 1922 nous sommes appelé auprès d'un malade qui nous priait d'apporter des instruments nécessaires à l'ouverture d'un abcès amygdalien. Il s'agissait d'un homme de 36 ans, d'apparence robuste, mais assez abattu. Il y avait trois jours qu'il sentait à la gorge une douleur sourde et continue qui était devenue peu à peu intolérable. La déglutition était aussi très douloureuse et très difficile. La respiration était également resdue difficile par une hypertrophie des cornets inférieurs. L'état général n'était pas très affecté ; la température était de 37°8, avec le pouls correspondant. Comme thérapeutique antérieure à mon arrivée, il avait fait des gargarismes au sel de cuisine, à l'eau oxygénée à 10 volumes diluée et placé des compresses chaudes sur le cou. Le malade suposait avoir un abcès de l'amygdale, maladie dont il souffrait quelquefois.

Tandis que notre client parlait, une haleine fétide s'exhalait de sa bouche.

A l'inspection externe du cou on remarquait une déformation légère du côté correspondant à la lésion. En palpant on apercevait une adénopathie dicrète et peu douloureuse des ganglions sous-maxillaires droits. Le malade ne pouvait presque pas ouvrir la bouche, les arcades dentaires ne se séparant que de 2 à 3 centimètres. Comme il

s'agissait d'un fumeur enraciné ce fut une tâche difficile d'abaisser la langue et ce fut seulement après l'usage de la cocaïne à 5 % que nous pûmes réussir à voir la région affectée. L'amygdale droite était le siège d'un processus inflammatoire très accusé, le pilier antérieur, le voile et la luette étant aussi atteints. L'isthme du gosier était donc tout à fait modifié. On voyait dans la portion la plus haute et postérieure de l'amygdale une ulcération irrégulière, anfractueuse, aux rebords taillés à pic, remplie d'un magma gris-brun foncé.

L'examen au stylet mousse montre une dureté peu accentuée de l'organe et de la participation du pilier postérieur au processus inflammatoire. En effet l'ulcération s'insinuait dangereusement entre le pilier et l'amygdale.

Nous ordonnons, après une propreté aussi complète que possible de la lésion : 1° un purgatif salin ; 2° deux solutions pour gargarismes, une détersive, pour dissoudre le magma dont l'ulcération était pleine et légèrement antiseptique — bicarbonate de soude et de potasse, chlorate de soude, bîborate de soude — et une autre oxydante et partant désodorante — permanganate de potasse à 0 gr. 20 % — ; 3° diète lactée.

Le lendemain à la même heure le malade était plus mal, l'ulcération étant toujours bondée de cette masse foncée et l'œdème environnant très augmenté. Nous avons posé le diagnostic d'angine de Vincent, mais pour en être certain, nous pratiquons l'examen microscopique de la sécrétion. Aussitôt après la prise du matériel pour cet examen, nous badigeonnons énergiquement la lésion à l'acide chromique de 5 %.

L'analyse des urines nous donne trois grammes d'albumine par litre et l'examen des frottis venait confirmer d'une manière absolue notre diagnostic, en montrant un feutrage de bacilles aux extrémités effilées et de spirochètes aux larges courbures.

Le malade souffre moins le soir, mais revient au premier état le lendemain matin. Nous étions alors au 13 juillet. Nous pratiquons un attouchement de l'ulcération avec le tartrobismuthate acide de potasse à 1 % en émulsion dans l'huile d'olives.

En arrivant le 14 chez notre patient nous restons surpris. La dyspnée qui s'était exagérée dans les derniers jours avait disparu, l'œdème s'était considérablement amoindri, les douleurs avaient tout à fait disparu. L'ulcération était propre, très réduite dans ses dimensions (surface et profondeur). Nouvelle application bismuthique, mais seulement par précaution.

Le 15, l'ulcération est réduite à un tiers de sa surface primitive. On n'applique plus le médicament. Le malade est guéri complètement deux jours après, sans aucun autre traitement.

OBSERVATION II

(Deuxième observation de Mangabeira Albernaz. Ibidem)

Pierre, 27 ans, célibataire, laboureur. Le 21 mai, ulcération elliptique à la paroi postérieure du voile. Symptômes évidents de syphilis. Crise nitritoïde avec la première injection de novarséno pratiquée dix jours avant mon arrivée par un confrère. Fièvre, œdème de la luvette qui ressemblait à un polype muqueux, douleur à la gorge. Urines légèrement albumineuses. Dix piqûres au citrobismuthate de soude à 1 %. Guérison. Séjour d'un mois à Poços de Caldas (eaux sulfureuses) où on lui applique 15 injections du même sel de bismuth.

Deux semaines après le retour : dysphagie, douleur violente au pharynx, courbature, fièvre.

On voit sur l'amygdale gauche une ulcération aux rebords sinueux, d'environ 2 centimètres, dont le fond est

tapissé d'une masse jaunâtre. Adénopathie en relation avec la lésion. Température : $38^{\circ}2$.

Quoique l'aspect de la lésion rappelât l'angine de Vincent, nous supposons que la syphilis en est la cause, syphilis maligne dont le traitement a été insuffisant. Nous entreprenons le traitement par l'hectargyre par voie musculaire au commencement et ensuite par voie veineuse. Localement, gargarismes au permanganate de potasse (0 gr. 15 %) et attouchements quotidiens au nitrate d'argent (3 %). L'ulcération n'a presque pas changé pendant quinze jours de traitement. Elle est relativement propre, mais très douloureuse. Nous prélevons de la sécrétion pour l'examen microscopique, dont le résultat reste négatif en ce qui concerne l'association fuso-spirochétique. Nouvel examen quelques jours après, les attouchements ayant été abandonnés ; on rencontre des bacilles et des spirochètes peu abondants.

Le 11 août on fait un badigeonnage à l'acide chromique à 5 %, combiné à des gargarismes au permanganate à 0 gr. 20 ‰. Le 13, l'ulcération n'a pas changé d'aspect ; les douleurs ne s'étaient pas amendées. Le 14, attouchement à l'acide chromique pur, déliquescent (procédé de Dubreuilh). Le 16, l'ulcération s'est agrandie ; les douleurs se sont améliorées le jour de l'application pour se reproduire avec la même intensité. Le 17 on commence les applications bismuthiques : badigeonnage au tartro-bismuthate (émulsion huileuse à 1 %). Le lendemain les douleurs se sont amoindries ; nouvelle application. Le 19 on voit la lésion stationnaire ; attouchement au tartro-bismuthate à 3 %. Le lendemain pas de douleurs ; leur disparition s'est vérifiée deux heures après l'application faite le jour précédent. Nouvelle application. Le 22, lésion propre, en plein déclin ; attouchement au bismuth. Le 25, cicatrisation complète.

Nous avons fait deux applications à 1 % (dose insuffi-

sante, probablement en vue de la résistance qu'ont conféré aux germes les traitements antérieurs) et trois à 3 %, dont les résultats ont été immédiats.

OBSERVATION III

(Troisième observation de Mangabeira Albernaz. Ibidem)

Rodolpho, 24 ans, célibataire, menuisier. Le 28 mars vient à la consultation présentant une douleur très accentuée à la gorge. Courbature, frisson léger, température : 37°9.

On voit à l'examen une lésion aux bords irréguliers, géographiques, d'environ 2 centimètres, peu profonde, couverte d'une masse grise, siégeant à la partie moyenne de l'amygdale droite. Un peu en arrière une autre lésion de quelques millimètres avec les mêmes caractères. L'haleine est fétide. L'amygdale est un peu indurée et on remarque quelques ganglions sous-maxillaires engorgés. La maladie a commencé un jour avant par une douleur sourde. Notre malade a usé dès lors des gargarismes au sel de cuisine et au jus de citron. Nous faisons, au moment de la consultation, deux frottis dont l'examen pratiqué le soir nous révèle une bonne quantité de bacilles fusiformes et des spirochètes.

Nous lui ordonnons : 1° des gargarismes oxydants et alcalins ; 2° diète lactée ; 3° purgatif salin.

Le lendemain nous sommes appelés chez notre malade. Les douleurs se sont aggravées, le patient ne pouvant pas arriver à dormir. La fièvre a aussi atteint 39°4. L'ulcération est un peu plus propre, mais l'œdème environnant très accentué. Nous pratiquons un badigeonnage au tartrobismuthate à 2 %.

Le 30 nous rencontrons la lésion indolore, la disparition des douleurs se faisant environ trois heures après

l'application bismuthique. L'ulcération était propre et réduite de moitié en surface. Pas de fièvre. Nous faisons une autre application de tartrobismuthate. Guérison complète deux jours après, sans aucun autre badigeonnage.

OBSERVATION IV

(Quatrième observation de Magabeira Albernaz. Ibidem)

Raoul, 9 ans, vient à la consultation pour des douleurs à la gorge, surtout pendant la déglutition. C'est un enfant sain, n'ayant eu jusqu'alors qu'une conjonctivite banale. On voit sur l'amygdale droite une lésion de 1 centimètre, d'une couleur bistre, plus ou moins régulière dans son contour, très douloureuse au contact du stylet. Elle a paru, d'après ce que nous raconte son père, dans l'après-midi antérieur. Nous prenons du matériel pour faire des frottis dont l'examen, pratiqué ce jour même, démontre la présence de bacilles fusiformes peu abondants et peu de spirochètes. Nous pratiquons, au moment même de la consultation, un attouchement au bismuth à 2 % et nous ordonnons des gargarismes à l'eau oxygénée à 2 %.

Le lendemain son père vient nous dire que l'ulcération est toute petite et les douleurs ont tout à fait disparu.

OBSERVATION V

(Personnelle. Consultation O. R. L. de l'Hôpital St-Louis)

M. S... Louis, 23 ans, externe à l'hôpital Saint-Louis, nous consulte le 2 novembre 24, pour tension douloureuse de l'amygdale droite, datant de la veille. Pas de dysphagie. Pas de fièvre.

Examen : amygdale droite rouge, peu tuméfiée. Quelques points blancs. Ganglion sous-angulo-maxillaire perceptible et douloureux.

Traitement indiqué : deux badigeonnages à la glycérine iodée. 3 gargarismes avec une solution de Néol.

3 novembre. Le matin, grosse dysphagie. Fièvre 38°5. Douleur vive à la pression de la région sous-angulo-maxillaire. Le malade se sent très abattu.

Examen : Pilier antérieur droit et luette œdématiés et rouges. Derrière le pilier antérieur on découvre une petite ulcération de 4 à 5 millimètres de diamètre environ, à fond blanc-sale. Cette ulcération est douloureuse. Au Frottis : très nombreux bacilles fusiformes et spirilles.

Traitement : 3 badigeonnages avec une solution de Néotrépol au cinquième dans l'huile de vaseline.

4 novembre. L'état général est meilleur. Température 37°8. La dysphagie a diminué. Pilier, amygdale et luette ont diminué de volume. L'ulcération est un peu plus petite et plus propre. 3 badigeonnages Néotrépol au 1/5.

5 novembre. Même traitement.

6 novembre. Grosse amélioration des signes locaux : l'ulcération n'a plus que le diamètre d'une tête d'épingle, son fond est rosé. Même traitement les 6 et 7 novembre.

8 novembre. Guérison complète. Bon état général. Il n'y a plus ni ulcération ni adénopathie.

OBSERVATION VI

(Personnelle. Consultation O. R. L. de l'Hôpital St-Louis)

M. G... Roger, 18 ans, apprenti serrurier, vient consulter le 30 octobre 1924, pour douleur continue avec dysphagie, au niveau de l'amygdale gauche. L'affection a débuté cinq jours auparavant par une certaine gêne

de la déglutition. Notons que pendant toute le mois de septembre le malade aurait eu à droite une grosse dysphagie et aurait été soigné à ce moment pour une angine de nature indéterminée.

Examen : amygdale gauche très hypertrophiée, présentant déjà une volumineuse perte de substance, à fond gris-sanieux et à bords taillés à pic. Engorgement ganglionnaire homolatéral notable. Altération de l'état général.

Traitement prescrit : badigeonnages 3 fois par jour avec Néotrèpol au cinquième dans l'huile d'olives. Ce traitement ne fut commencé que le surlendemain, 1^{er} novembre 24.

3 novembre 24. Grosse modification en surface de l'ulcération dont le fond a perdu sa teinte grisâtre et prend l'aspect du tissu amygdalien normal. Le malade déclare que depuis la veille il ne souffre plus en mangeant.

8 novembre 24. Le malade, qui depuis ce temps a continué le même traitement (3 badigeonnages par jour) n'a plus aucune ulcération.

OBSERVATION VII

(Personnelle. Consultation O. R. L. de l'Hôpital St-Louis)

M. P... Jules, 32 ans, consulte le 2 décembre 24, pour ulcération de la langue. Cette ulcération, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes, siège sur le bord gauche, à 3 centimètres de la pointe, juste en face d'un chicot dentaire. Fond gris sale Frottis : nombreux spirilles et bacilles fusiformes.

Traitement : ablation du chicot faite le jour même au service de stomatologie. 2 badigeonnages de solution de Néotrèpol au cinquième dans l'huile d'olives.

3 décembre 24. Le malade revient très amélioré, l'ulcération a beaucoup diminué, et son fond est plus propre. L'ablation du chicot nous semble insuffisant à avoir pu produire une si rapide amélioration.

Le malade ne revient pas à la consultation.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance du malade lui-même)

M. le D^r S...

2 novembre 1924. Dysphagie, douleur à la pression sous-angulo-maxillaire gauche. Amygdale gauche simplement rouge.

3 novembre. La dysphagie s'est accentuée et s'accompagne de douleur continue, sourde. Sur l'amygdale gauche est apparue l'ulcération typique de l'angine de Vincent. Frottis : nombreux bacilles fusiformes et spirilles.

Traitement : Attouchements de chlorure de zinc au 1/10.

4 novembre. Signes augmentés. Ganglions palpables et très douloureux.

Traitement : badigeonnages au bleu de méthylène et avec de la poudre de Novarsénobenzol.

5 novembre. Mêmes signes. Attouchements de l'ulcération avec du Trépol dilué à 5 %, 4 fois par jour. Le soir même l'élément douleur disparaît.

8 novembre. La guérison est complète.

OBSERVATION IX

(Due également à l'obligeance du même malade)

M. le D^r S...

Le malade précédent, le D^r S..., présente de nouveau le 23 novembre des phénomènes de dysphagie, avec température à 38°5, et remarque une ulcération d'un diamètre de 4 à 5 millimètres environ, siégeant cette fois sur l'amygdale droite.

Dès le premier jour, 4 badigeonnages au Trépol dilué à 5 % dans l'huile.

Dès le 24 novembre au soir (deuxième jour de la maladie, et du traitement) la douleur s'atténue.

Le 25 novembre au soir, l'ulcération a complètement disparu.

OBSERVATION X

*(Due à l'obligeance de M. Baranger, interne de
M. le Professeur agrégé Lemaître)*

X..., 23 ans, employé, se présente le 18 décembre 1924, se plaignant de douleur à la déglutition datant de 3 jours. Son état général semble défectueux ; la température est normale, mais le facies est pâle, les traits tirés, et le malade nous dit être tout courbaturé depuis quelques jours déjà. Des gargarismes à l'eau oxygénée, faits depuis 3 jours, n'ont pas amélioré le malade.

Examen : Le pilier antérieur droit, la luette et toutes les voies en général sont rouges. Au niveau de l'amygdale droite, également très tuméfiée et rouge, s'étend une élévation du diamètre d'une pièce de 1 franc environ, à bords nets, à fond bourbillonneux, gris-sale. Au niveau de la fossette sus-amygdalienne gauche, très petite ulcé-

ration, d'un diamètre de 2 millimètres environ, de mêmes caractères.

Ganglions sous-angulo-maxillaires : bien marqués et douloureux.

Frottis : Nombreux fusiformes et spirilles.

Traitement : Néotrèpol en solution d'huile de vaseline à 1/10. 4 badigeonnages par jour.

19 décembre : Le malade se sent bien amélioré, souffrant surtout moins.

Examen : Le voile, les piliers et l'amygdale sont un peu moins tuméfiés, moins rouges ; quant à l'ulcération principale, elle s'est détergée, son fond devient rose. La petite ulcération de la fossette sus-amygdalienne gauche a disparu.

Même traitement.

24 décembre : Le malade, qui est revenu tous les jours précédents, se montre à la consultation, n'a plus ni ulcération, ni ganglions.

(Note : Cette observation nous ayant été communiquée après la rédaction de notre thèse, il n'en est pas fait état dans notre discussion).

Conclusions Générales

1° *Le traitement local antiseptique au niveau de l'angine de Vincent est le seul nécessaire et suffisant pour faire disparaître cette affection.*

La suppression de la cause première de l'infection bucco-pharyngée, *la dent de sagesse*, par exemple, a sans doute une grande importance, mais elle est, le plus souvent du moins, de deuxième urgence.

Quant aux injections antiseptiques (de g14 ou autres) elles nous semblent devoir être réservées aux cas très graves d'infection bucco-pharyngée, il n'est pas en effet sans risques d'introduire dans la circulation générale d'un sujet fatigué et fébrile une forte dose de toxique.

2° Parmi les antiseptiques utiles au cours de l'angine de Vincent, 3 surtout méritent d'être retenus : *le bleu de méthylène*, *l'arséno-benzol* et ses dérivés, *le bismuth* et ses dérivés.

3° *Le bleu de méthylène* est un antiseptique excellent au cas où l'ulcération est peu profonde ; c'est donc un bon curatif des formes bénignes.

Mais, très actif contre les spirilles superficiels, réalisant les conditions des expériences in vitro, il

n'a que peu d'action sur les spirilles profonds (il est en effet beaucoup plus organotrope que parasitotrope, comme le montrent les expériences *in vivo* plus haut citées). Il est donc insuffisant dans les formes où la plaque de sphacèle évolue très rapidement vers la profondeur.

4° L'*arsénobenzol* et ses dérivés d'une part, le *bismuth* et ses dérivés d'autre part, sont au contraire des spirillicides actifs à toute profondeur, car leurs combinaisons avec les tissus sont elles-mêmes spirillicides.

5° Ces deux sortes de produits semblent donner des *résultats analogues* dans l'angine de Vincent. Pourtant, si le bismuth ne nous semble pas produire une détersion plus rapide de l'ulcération, il supprime plus vite l'élément *douleur*, ce qui est un avantage appréciable.

6° Il nous a paru avantageux, puisque la quantité de bi-métal est seule importante, d'employer un produit contenant une très grande quantité de bi-métal (Néotropol 96 %). Il est possible du reste que le bismoxyl-foie de Levaditi, ait encore une action plus efficace.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- ABEL. — Bactériologie de la stomatite et de l'angine ulcéreuses. (*Centralbl. für Bakterio und Parasitenkr.*, 15 juillet 1898).
- ACHARD et DESBOUIS. — Traitement local de l'A. de V. par l'arsénobenzol. (*Bulletin Académie de Médecine de Paris*. 1912. 2^e semestre).
- ACHARD et FLANDIN. — A. de V. traitée par l'arsénobenzol (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, avril 1911).
- ATHANASIU. — A. de V. chez les enfants (Thèse de Paris, 1900).
- AUCHÉ et TRIBONDEAU. — Considérations sur l'A. de V. (Société biologie, octobre 1901).
- BABÈS. — Sur un cas de scorbut (*Archives de Méd. Expérimentale*, 1893).
- BARBIER (Georges). — Mercure, arsenic, bismuth, dans le traitement actuel de la syphilis chez l'adulte (Thèse Paris, Arnette, 1923).
- BARBIER. — (Soc. Méd. des hôpitaux, 14 mars 1902).
- BAUDOIN. — Un cas d'A. de V. évoluant au cours d'une syphilis primaire (*Touraine Médicale*, 15 juillet 1901).
- BAYER. — Un cas d'A. de V. d'une durée de 4 mois (*Bulletin Société belge d'otologie*, Bruxelles, 1901).
- BEITZKE. — Sur les angines à B. fusiformes (*Münchr. Med. Wochensch.*, 18 juin 1901).

- BERGERON. — Note sur l'emploi du chlorate de potasse dans le traitement de la stomatite ulcéro-membraneuse (*Rec. et Mémoires de Méd. Militaire*, Paris, 1855).
- BERGERON. — De la stomatite ulcéreuse des soldats et de son identité avec la stomatite des enfants, dite couenneuse, diphtérique. ulcéro-membraneuse (Paris, 1859).
- BERNARD. — Sur l'angine de V. (Lyon, Acad., 1900).
- BERNHEIM. — Ueber eine bakteriell. Befund bei stomatitis ulcerosa (*Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkr.* 11, 2, 98).
- BERTRAN (F.). — Applic. locale d'arsénobenzol contre les lésions syphilitiques secondaires et tertiaires de la gorge et du nez (*Revista Clinica*, Madrid, 1, 4, 11).
- BONNUS et DEGUY. — Des angines ulcéro-membraneuses (*Rev. générale Clinique et thérapeutique*, Paris, 1908).
- BORNE et VADAM. — L'A. de V. le B. spécifique, les spirilles. Exposé bactériologique et clinique (*Bulletin des Sc. Pharmacologiques*, Paris, 1904).
- BOSQUIER. — Poussé d'A. ulcéro-membraneuse avec B. fusiformes de V. sur une amygdalite chronique (*Journal Sc. Médic.*, Lille, 1899).
- BOURBET (M.). — Sur le traitement des A. de V. à allure grave (*Archives internat. laryngologie*, mai 1923).
- BOURGES et HUDELO. — Recherches bactériologiques sur les fausses membranes des syphilis diphtéroïdes (*Soc. biologie*, 27, 1, 99).
- BRINDEL et RAOULT. — Ulcérations de l'amygdale (*Soc. française, d'O. R. L.*, 1900).
- BRINDEL et RAOULT. — Ulcérations de l'amygdale. Diagnostic et traitement (*Gaz. hebdom. Méd.*, Paris 1900).

- CAPITAN. — Un traitement spécifique de l'A. de V. (Com-
munica. à l'Acad. de Médecine de Paris,
9, 11, 20).
- CARNOT ET FOURNIER. — Sur un cas d'A. de V. (*Soc.
biologie*, février 1901).
- CHAUCHARD. — L'A. de V. (Thèse Bordeaux, 1900).
- CHAUFFARD (A.). — A. de V. guérie en trois jours par
des applications de Bleu. (*Soc. Méd. Hôpitaux*,
Paris, 1901).
- CHAVIGNY. — L'A. de V. (*Indépendance Médicale*, 1901).
- CHOMPRET. — A. de V. et herpès buccal. Banalité de la
symbiose fuso-spirillaire. (*Bulletin Soc. fr.
Dermat.*, Paris, 1905).
- MAC CLINTOCK (A. F.). — Vincent's angina. (*Amer. Jour-
nal of medical sciences*, février 17. — Apud
Dental Cosmos, vol. LIX, 18 juillet 17, p. 560).
- COOLIDGE (A.). — Diseases of the nose et throat, p. 220.
(W. B. Saunders C°, Philadelphia, 1915).
- COSTARD. — De l'amygdalite u. m. chancriforme à B.
fusif. et à sp. ou maladie de V. (Thèse Paris,
1900).
- DANYSZ (J.). — Les Propriétés physico-chimiques des
produits de groupe des arsénobenzènes. Leurs
transformations dans l'organisme. (*Annales I.
Pasteur*, Paris, 1917, p. 114). — Transfor-
mation des arsénobenzènes et leur action sur l'or-
ganisme. (*Ibidem*, p. 483).
- DAVID ET HECQUET. — Lésions ulcéreuses de la bouche,
de cause fuso-spirillaire. *P. M.*, n° 6, 1920).
- DOPTER ET SACQUÉPÉE. — Bactériologie. Coll. Gilbert et
Fournier Baillière.
- DOPTER. — Sur un cas d'A. de V., à B. fusiformes de V.
C. P. M., 10 août 1899).
- DOPTER. — L'A. de V. Revue générale (*Gazette des H.*,
1902, n° 53). — Note sur la contagion de l'A.
et de la Stomatite de V. (*Soc. Méd. Hôp.*, 1902).

- DUBREUIL (W.). — Traitement de l'A. de V. et des injections fuso-spirill. par l'A. chronique (*Journal Med. Bordeaux*, n° 6, 16, 3, 20, p. 153).
- EHRlich (P.). — Ueber die Behandlung der Syphilis mit dem Präparat 606 (*Allgem. Wien. Med. Ztg.*, 1910).
- EHRlich et NETTER. — La nouvelle préparation de Ehrlich-Hata (*Bull. Acad. Méd.*, 1910).
- EHRlich et HATA. — La chimiothérapie expérimentale des spirilloses (syphilis, fièvre récurrente. Spirillose des poules. Framboesia). Traduction Emery, Paris 1910).
- FOURNIER et GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth (Académies Sciences, oct. 1920).
- FOURNIER et GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth (*Annales I. Pasteur*, 1922, p. 14 et p. 729).
- L. FREY et CH. RUPPE. — Pathologie des dents et de la bouche, Baillière, 1922.
- FREYCHE. — Etude sur l'A. diphtéroïde et ulcéreuse à B. fusiformes de V. (Th. Toulouse, 1899).
- HECHT. — Préparation microscopique d'un cas d'A. de V. (Soc. otologie et laryngologie de Munich, 12, 11, 1900).
- HUBBARD (J.). — Vincent's Angina (*The Laryngoscope*, n° 11, nov. 17).
- KIEFER (H.). — Vincent's Angina (*The Laryngoscope*, mars 1919, p. 150).
- KOENIG. — Sur un cas d'A. V. (*Arch. Internat. laryng.* juillet 01).
- LABOULBÈNE. — Des affections pseudomembraneuses (Paris, 1861).
- LACONNET. — L'A. de V. (*Rev. hebd. laryngologie*, 1899).

- LANDRIAU. — Purpura primitif infectieux (*Arch. Méd. et Ph. Militaire*, 1900).
- LANNOIS (M.). — Précis des mal. d'oreilles, nez, etc., tome II (Doin, Paris).
- LANSAC. — Sur un cas d'A. de V. (Soc. biologie, 2 juin 1901).
- LEBEDINSKI. — Les gingivostomatites et le polymicrobisme local (Thèse Paris, 1898).
- LE BLAYE. — Recherches expérimentales sur la stomatite mercurielle (Thèse Paris, 1911).
- LEGENDRE. — L'A. de V. (Soc. Méd. hôp. Paris, 11, 3, 1898).
- LEMOINE. — L'ulcérom. à spirilles et b. fusif. (Soc. Méd. hôp., 24, 3, 98).
- LESUEUR (L.). — Recherches sur la stomatite u. m., l'A. u. m. à bacilles fusif. et à spir. et leur analogie (Paris, 1900).
- LETULLE. — L'A. de V. (Soc. Méd. hôp., 21, 12, 1900 et P. M., 29, 12, 1900).
- LEVADITI (C.). — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (Masson et C^{ie}, 1924).
- LEVADITI CF. SAZERAC.
- LIECHTWTITZ ET SABRAZÈS. — Bacilles fusif. de V., dans 1 cas d'amygdalite ulcéreuse et dans 2 cas de suppurations péribucales (*Bul. Interne laryng.*, 1899).
- MALHERBE. — Sur le traitement de l'A. de V. et de la Stomatite u. m. (*J. Méd. de Nantes*, 1902).
- MANGABEIRA (P.). — La thérapeutique de l'A. de V. (*Archives Intern. de laryng.*, septembre-octobre, 1924).
- MANGABEIRA (P.). — O Bismutho ma Angina de Vincent (*Jornal dos Clinicas*, n° 23, 15, 12, 22).
- NANTOUX. — Le Bleu de méthylène en thérapeutique (P. M., 1902).

- MARIAU. — Sur un cas d'A. à bacilles fusif. et à spirilles (*Echo Médical Nord*, 22, I, 1899).
- MARTINEZ. — Diagnostico y tratamiento de la Angina de Vincent (*Rev. Méd. Cabana-Habana*, 1909).
- MENDEL. — Diagnostic des angines et sacriiformes (*Echo Médical Nord*, 1900). De l'amygdalite ulcéreuse chancriforme (*R. laryng.*, 1895, n° 3).
- MONSIGNY (de). — Etude clinique sur l'A. de V. (Paris, 1903).
- MOUNEYRAT. — De la toxicité des arsénos employés en thérapeutique (Compte Rendu Académie Sciences, Paris, 1912).
- MOURE. — Amygdalite lacunaire ulcéreuse aiguë (*Revue laryngo otologie et Rhinologie*, 15 sept. 1895).
- MOURE et BRINDEL. — Guide pratique des maladies gorge, larynx, etc. (Doin, Paris).
- NICLOT et MAROTE. — L'A. et la stom. à B. fusif. de V. et à spirilles (*Revue de Médecine*, 10, 4, 1901).
- NICOLLE. — A. ulcéro-membraneuse à b. fusif. et à spirilles (*Archives provinciales de Médecine*, avril 1899).
- PACKARD (F. R.). — Text book of diseases of the nose, throat et ear., 2° édit., (J. B. Lippincott, Philadelphia, 1913).
- PAGLIANO et FRANÇAIS. — Purpura infectieux au cours d'une stomatite ulcéromembraneuse (*P. M.*, 26, 4, 99).
- PANOFF. — L'angine ulcérom. à b. fusif. de V. (Thèse Nancy, 1899).
- PARREL (G. de). — Précis de thérapeutique médicale O. R. L. (Maloine, Paris, 1921).
- PLAUT. — Ueber Angina ulcerosa-membranacea (*Münich. Med. Wochensch.*, 1907).
- PLAUT. — Studien zur Bakteriellen Diagnostik der Diphtherie und der Anginen (*Deutsche Med. Wochensch.*, 1894).

- POSIADÉS. — Un cas de stom. et d'A. ulcérom. associées avec b. fusif. de V. et spirilles (*Arch. Méd.*, juillet 99).
- PUIG (J.). — Considérations sur l'A. V. et son traitement étiologique (*P. M.*, n° 36, 3 mai 1924).
- QUEYRAT. — Balanoposthite ulcéromembraneuse avec symbiose fusospirillaire (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1905).
- RAOULT et BRINDEL. — Rapport sur les ulcérations de l'amygdale (*Annales des maladies oreilles*, 1900).
- RAOULT et THIRY. — Amygdalites ulcérom. à b. fusif. et à spirilles (Congrès laryngologie Paris, mai 1898).
- RICHARDIÈRE. — Les origines ulcérom. (*Revue Internat. Méd. et Chirurgie*, Paris, 1902).
- RICHEL. — Chimie et Physiologie des sels de bismuth (*Dictionnaire de Physiologie*, tome II).
- RISPAL. — Angine diphtéroïde à b. fusif. et à spirilles (*Soc. Méd., Toulouse*, 11, 11, 98).
- RONA (S.). — Zur Actiologie und Pathogenese der Plaüt-Vincentischen Angina, der Stomakae, der Stomatitis gangrenosa idiopathica, beziehungsweise der Noma, der Stomatitis mercurialis gangrenosa und Lüngengangrën (*Archiv. f. Dermat. Syph., Wien und, Leipzig*, 1905).
- SACHO. — Trattamento dell' Angina di Plaüt Vincent apud Gazz' degli ospedoli, 18 juillet 1920, p. 590).
- SACQUÉPÉE. — Note sur 5 cas d'A. à spirilles et à b. fusif. de V. (*Bulletin Soc. Méd. hôpitaux Paris*, 13, 1, 99).
- SALOMON. — Nouvelle communication sur l'A. à spirochètes (*Deutsch. Med. Wochensch.*, 22 août 1901).

- SAUTON et ROBERT. — Bismuth et spirillose des poules
(*Ann. I. Pasteur*, 1916, n^{os} 6 et 8).
- SAZERAC et LEVADITI. — Traitement de la syphilis par le
Bi. (*Acad. Sciences*, 30 mai et 1^{er} août 1921).
- Traitement syphilis par le Bi. (*Soc. Biologie*,
1921, p. 182).
 - Emploi du Bi dans la prophylaxie de la syphilis
(*Acad. Sciences*, 1922, p. 128).
 - Action du Bi en tant que corps simple (*Soc. Biologie*, 1922, p. 817).
 - Action des dérivés phénoliques du Bi (*Soc. Biologie*, 1922, p. 1064).
 - Action thérapeutique du Bi sur la syphilis (*Annales I. Pasteur*, 1922, p. 1).
- SCHNEIDER. — A. à b. fusif. de V. (*P. M.*, 17 juin 1899).
- SEGUIN (P.), H. BOUCHET et P. LOGEAI. — Etude histobactériologique d'une A. de V. aiguë (*Annales des mal. oreille*, mai 1924).
- SEVESTRE. — L'A. de V. (*Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1898).
- SEZARY et POMARET. — Principes du traitement arsénobismuthique (*Progrès Médical*, 25, 2, 1922).
- SIMONIN. — Les complic. de l'A. de V. Leur pathogénie (*Soc. Méd. hôp. Paris*, 6, 12, 01).
- Les rapports de la spibiose fusospirillaire avec les B. banales, scarlatine, diphtérie et scorbut (*Soc. Méd. hôp. Paris*, 14, 3, 03).
- SIREDEY et MANTOUX. — Stom. de V. (*Soc. Méd. hôp. Paris*, 25, 10, 01).
- SOURDEL (M.). — Un cas d'A. de V. traitée par les indications d'Ehrlich (*Bull. général de thérapeutique*, Paris, 1911, p. 818).
- STOECHLIN (de). — Contrib. à l'étude des A. ulcérom. (*Centralbl. f. Bakter.*, 1898).
- Recherches sur la présence et le rôle du B. fusif. dans les b. banales et spécifiques (*Arch. Med. exp.*, sept. 1899, 1^{er} mai 1900).

- SURMONT. — St. ulcérom. des rapports avec l'A. de V.
(*Echo Méd. Nord*, 1, 01).
- TANTURRI (D.). — Diagnostica oto-rhino-laringocitrica,
p. 48 (D^r Vallardi, Milano, 1516).
- TARASSEWITCH. — Sur un cas d'A. à b. fusif. (*Arch.
Russes de Patholo.*, n° 99).
- VINCENT. — Sur un cas de contagion de l'A. à spirilles et
b. fusif. (*Soc. Méd. hôp.*, 2 mai 02).
- Syphilis et B. fusif. (*P. M.*, 1^{er} juin 1901).
 - Sur la culture et l'inoculation du B. fusif. (*Soc.
biologie*, 23, 3, 01).
 - Recherches bactériologiques sur l'A. ou B. fusif.
(*A. I. Pasteur*, 1899).
 - Nouvelles recherches sur l'A. diphtéroïde à B.
fusif. (*Soc. Méd. hôp.*, Paris, 13, 1, 1899).
 - Sur une forme particulière d'A. diphtéroïde, à
B. fusif. (*S. Méd. hôp. Paris*, 11, 3, 98) (et *P.
M.*, 12, 3, 98).
 - Sur l'étiologie et les lésions anatomo-path. de la
pourriture d'hôpital (*Annales I. Pasteur*, 1896).
-

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES.
